In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful













Dr Mohamed El Hadi Cherifi

ÉQUILIBRE ACIDO-BASIQUE





SOMMAIRE

INTRODUCTION

I. PRODUCTION MÉTABOLIQUE D'ACIDE

II. TAMPONS CHIMIQUES

II.1. SYSTEME BICARBONATE ACIDE CARBONIQUE

II.2. LES PROTÉINES PLASMATIQUES

II.3. L'HÉMOGLOBINE

III. ROLES DU REIN ET DES POUMONS DANS LE MAINTIEN DE L'HOMÉOSTASIE ACIDOBASIQUE

III.1. ROLE DU REIN

III.2. ROLE DU POUMON

IV. ÉQUATION D'HENDERSON HASSELBALCH

V. ANOMALIES DE L'EQUILIBRE ACIDO-BASIQUE

V.1. ANOMALIES MÉTABOLIQUES

V.1.1. ACIDOSES MÉTABOLIQUES

V.1.2. ALCALOSES MÉTABOLIQUES

V.2. ANOMALIES RESPIRATOIRES

V.2.1. ACIDOSE RESPIRATOIRE

V.2.2. ALCALOSE RESPIRATOIRE

INTRODUCTION

Les pHs des liquides intra et extracellulaires doivent être maintenus constants. L'état ionique de tous les substrats qui possèdent des groupements basiques et/ou acides dépend étroitement du pH. Il existe une étroite association entre l'équilibre électrolytique et l'équilibre acido-basique.

La stabilité du pH est très importante, puisqu'en dehors de limites étroites (7.0 à 7.80) la vie est impossible. Chez un sujet sain le pH doit être maintenu autour de 7.38 -7.42.

La stabilité du pH est due à plusieurs mécanismes physiologiques faisant intervenir des tampons chimiques et des tampons physiologiques en l'occurrence le rein et les poumons.

Tableau 1. Relation entre pH et concentration des ions H^+

pH	$[H^+]$ nanomol/l
7.10	80
7.20	60
7.30	50
7.40	40
7.50	30

I. PRODUCTION MÉTABOLIQUE D'ACIDES

Beaucoup de produits terminaux du métabolisme sont acides. Un individu normal et sédentaire produit du gaz carbonique en quantité équivalent à environ 13 000 – 15000 mmol d'ions H^+ /jour. Cette quantité de CO_2 ne peut s'accumuler car le CO_2 est un gaz volatil. En plus de ces gaz volatils nous produisons une quantité beaucoup plus faible d'acides non volatils, les acides fixes. Le principal acide fixe non volatil est l'acide sulfurique formé à partir de l'oxydation des acides aminés soufrés ; l'acide ortho phosphorique (H3PO4), l'acide lactique. La quantité d'acides non volatils produite quotidiennement et éliminée par un sujet normal dépend donc largement de l'apport alimentaire en particulier en protéines. Elle est habituellement de l'ordre de 50 à 100 mmol/H+ par jour.

Contre cette double agression acide l'organisme oppose deux lignes de défense :

- Les tampons chimiques
- Les tampons physiologiques : rein et poumon

II. LES TAMPONS CHIMIQUES

Une solution tampon est une solution qui empêche toute variation du pH quand on lui ajoute un acide ou une base. Un tampon est constitué par le mélange d'acide faible et de sa base conjuguée.
Les acides et bases faibles étant incomplètement dissociées, sont capables de capter ou de libérer un proton et donc d'amortir les éventuelles variations de la concentration d'H+.

La valeur chimique d'un tampon dépend de plusieurs facteurs :

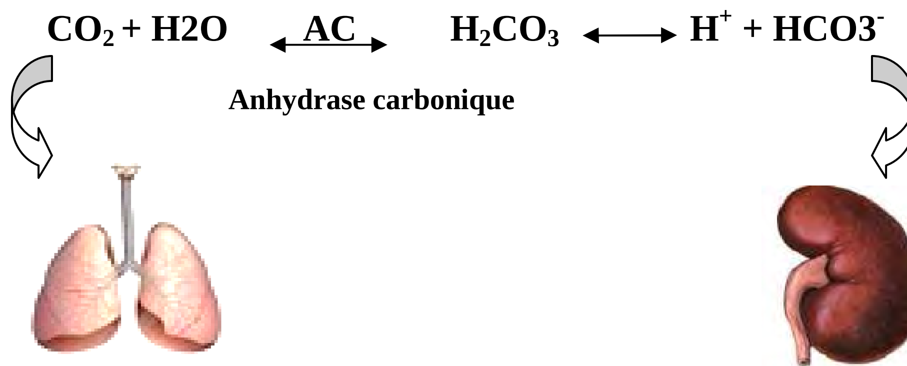
- Sa concentration ;
- Son pK : un tampon est efficace si son pK est à ± 1 unité du pH du milieu ;
- La concentration en H+ du milieu.

L'organisme comprend de nombreux systèmes tampons dans le sang , à l'intérieur des cellules et même dans les urines. Les deux principaux systèmes tampons du sang sont : **le système bicarbonate/acide carbonique et le tampon hémoglobine.**

- ***Système bicarbonate/acide carbonique ($HCO3^-$/H2CO3)***

Ce système tampon est d'une grande importance physiologique car :

- Sa concentration plasmatique est élevée dans le sang (26 mmol/L);
- C'est un système intra et extracellulaire ;
- C'est un système ouvert où la concentration de l'acide carbonique est contrôlée par le poumon et la concentration du bicarbonate par le rein.



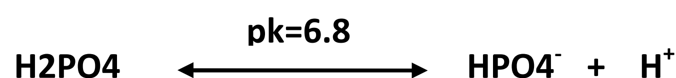
L'anhydrase carbonique est une enzyme très active au niveau **du rein, l'œil et les globules rouges**.

- ***Protéines plasmatiques***
  Elles jouent un rôle mineur mais parfois significatif. Ce sont des molécules amphotères pouvant capter ou libérer des H+.

- ***Hémoglobin*e**
  D'une importance capitale ; c'est l'un des meilleurs systèmes tampon avec les bicarbonates à cause de son abondance et sa haute valeur de tamponnement. C'est essentiellement au groupement imidazole de l'histidine que la majorité des protéines doivent leur pouvoir tampon physiologique.
  En cas d'acidose (pH diminué), l'affinité de l'hémoglobine à l'oxygène diminue, ce qui permet de délivrer une quantité importante d'oxygène aux tissus et tamponner l'excès des ions H+. La diminution de cette affinité à l'O_2, en cas d'acidose, est appelée effet Bohr.

Phosphate

Le pouvoir tampon des phosphates s'exerce aussi bien dans le milieu extracellulaire que dans le milieu intracellulaire. Cependant, dans ce dernier il est significativement important. Ils interviennent également au niveau des reins, où ils sont considérés comme le principal tampon urinaire, en fixant les H^+ formant ainsi **l'acidité titrable**.



III. LES TAMPONS PHYSIOLOGIQUES

➢ Le rein

Le rein contribue au maintien de l'équilibre acido-basique en régulant l'excrétion d'ions H+, si bien que la bicarcarbonatémie reste dans des limites appropriées. Cette régulation comporte deux étapes : la réabsorption des bicarbonates filtrés et l'excrétion de 50 à 100 mmol d'H+/J sous forme d'acidité titrable et d'ammonium.
Le bicarbonate filtré est de l'ordre de 4500 mmol/J (0.12 L x 24 h x 60 min x 26 HCO3) ; il est en quasi totalité réabsorbé chez le sujet normal au niveau du tube contourné proximal (85% du bicarbonate filtré) ; les 15% restants sont réabsorbés dans les segments les plus distaux. De telle façon que la bicarbonaturie est nulle.

Acidité titrable : sous ce terme on englobe tous les acides faibles, capables avec leurs bases correspondantes, d'accepter des ions H+ ; il s'agit surtout du système acide phosphorique di sodique et mono sodique. 10 à 40 mmol d'H+ sont éliminées sous cette forme chaque jour. On parle d'acidité titrable car on la mesure par la quantité de soude à 0.1molaire que l'on doit ajouter à l'urine pour obtenir un pH de 7.40 identique à celui du plasma (figure 1).



$$H\,Na2PO4 + H^{+} \longleftrightarrow H2NaPO4 + Na^{+}$$

Ammoniaque : l'ammoniaque est une base formée dans les cellules tubulaires rénales, elle diffuse de façon passive dans les urinesb et se combine avec les H+ pour former l'ammonium. Ce dernier est un composé polaire, soluble dans l'eau, incapable de traverser les membranes cellulaires, il est donc piégé dans la lumière tubulaire. L'excrétion d'H+ sous cette forme est normalement de 30 à 50 mmol/J.
L'élimination d'un ion H+ sous forme d'acidité titrable ou d'ammonium s'accompagne de la régénération d'un ion bicarbonate, qui est réabsorbé. Ainsi, le bicarbonate utilisé pour tamponner la charge d'H+ fixes produites chaque jour est récupéré (figure 2).

- **le poumon**

La très grande perméabilité de la paroi alvéolaire au CO2 facilite son élimination. La régulation de l'excrétion du CO2 est très efficace. En effet, les chémorécepteurs centraux ont une grande sensibilité vis-à-vis de changements même minimes de la PaCO2.

PaCO2 augmente ⟶ hyperventilation

PaCO2 diminue ⟶ hypoventilation

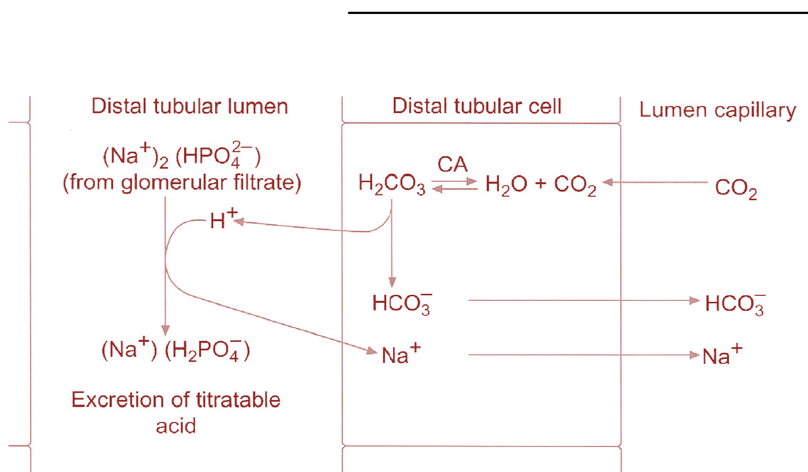


Figure 1. Formation de l'acidité titrable au niveau des tubules rénaux. L'acidité titrable représente la quantité d'H+ libérée dans les urines et associée au tampon phosphate di sodique.

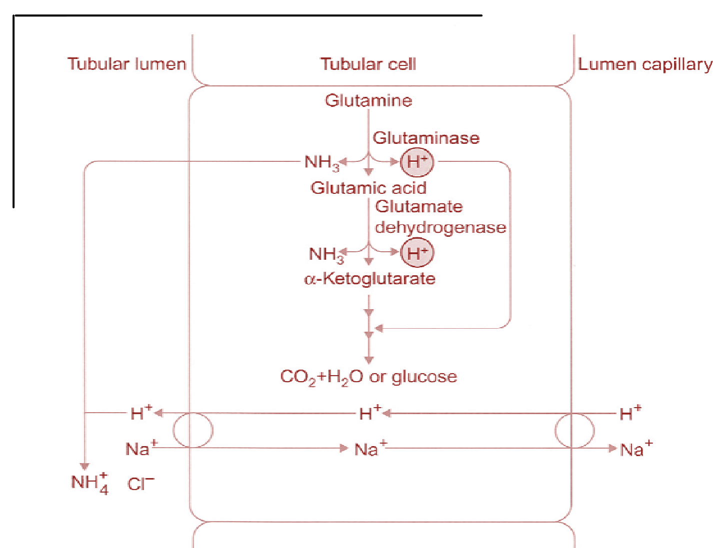


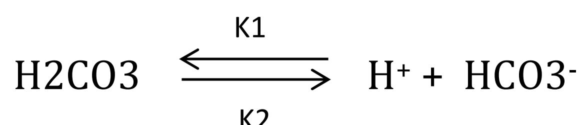
Figure 2. Elimination des ions H+ sous forme d'ammonium. Le NH3 provient de la glutamine.

IV. EQUATION D'HENDERSON HASSELBALCH

L'équilibre acido-basique est à la fois déterminé et reflété par l'état du principal système tampon extracellulaire grâce à l'équation d'Henderson Hasselbalch.

On pose par définition :

pH = - log [H+]

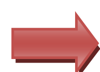


En appliquant la loi d'action de masse à cette réaction

$$K = \frac{[H+]x\,[HCO3]}{[H2CO3]} \quad \Rightarrow \quad [H+] = K\frac{[H2CO3]}{[HCO3]}$$

Les deux termes de la réaction sont multipliés par – log

$$- \log [H+] = - \log K - \log \frac{[H2CO3]}{[HCO3]}$$



$$pH = pK + \log \frac{[HCO3]}{[H2CO3]}$$

Puisque le H2CO3 n'est pas mesuré facilement et puisque c'est le CO2 total plus tôt que le H2CO3 qui est régulé par la ventilation, la concentration du gaz carbonique dans une solution est proportionnelle à la pression artérielle PaCO2 donc on peut écrire :

$$pH = pK + \log \frac{[HCO3]}{PaCO2 \times \alpha}$$

Où α représente le coefficient de solubilité du gaz CO2 il est égal à 0.03 mmol/l / mmHg. Il varie en fonction de la température.

V. ANOMALIES DE L'EQUILIBRE ACIDO-BASIQUE

L'équation d'Henderson Hasselbalch, appliquée au système tampon bicarbonate acide carbonique, doit être utilisée pour étudier les différentes anomalies de l'équilibre acido-basique.

1. Les anomalies métaboliques

Ce sont toutes les anomalies dont l'origine n'est pas ventilatoire.

1 .1. Acidose métabolique

Elle est secondaire à la diminution de la concentration des bicarbonates plasmatiques.

(i) Mécanismes

- Pertes excessives de bicarbonate
- Charge acide excessive
- Réduction de l'excrétion rénale d'ions H+

(ii) Réponse de l'organisme

- Tamponnement : il se fait surtout par les tampons intracellulaires en l'occurrence l'hémoglobine.
- Adaptation respiratoire : c'est le deuxième mécanisme de défense. Il consiste en une hyperventilation alvéolaire afin de diminuer la PaCO2.
- Correction rénale : c'est la troisiemme ligne de défense. S'il est normal, le rein augmente l'excrétion de l'acidité titrable et de l'ammonium ainsi le pH urinaire est très acide
- Potassium et acidose métabolique : l'acidose métabolique s'accompagne habituellement d'une hyperkaliémie, secondaire à la pénétration d'H+ dans les cellules en contre partie de la sortie du K+ intracellulaire vers le plasma.

(iii) Classification et étiologies des acidoses métaboliques

Le trou anionique dans sa version la plus simple est à la base de la classification des acidoses métaboliques (figure 3).

$$TA = [Na^+] - ([HCO_3^-] + [Cl^-]) = 14 \pm 2 \text{ mmol/L}$$

On peut ainsi déterminer deux types d'acidoses :

a) Les acidoses métaboliques à trou anionique élevé et chlore normal
L'ion H+ s'accumule avec un anion organique ex : acétoacétate, le lactate, méthanol, aspirine,etc.

b) Les acidoses métaboliques à trou anionique normal et chlore élevé
Dans ce cas il n'existe pas d'accumulation d'anions organiques, l'augmentation du chlore est parallèle à la baisse du bicarbonate.

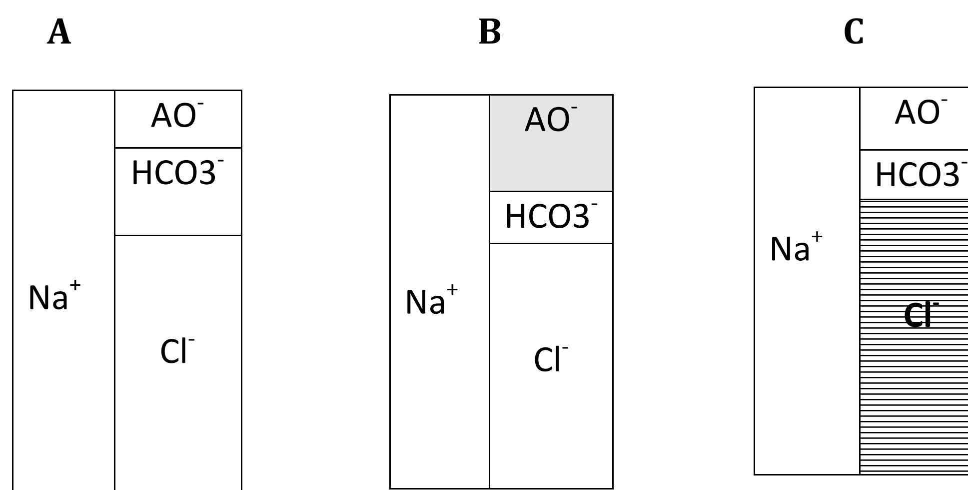


Figure 3. Représentation schématique du trou anionique. A : trou anionique normal. B : acidose métabolique à trou anionique élevé avec un chlore normal ; dans ce cas nous avons une accumulation d'anions organiques qui compense la perte des charges négatives du bicarbonate (case grise). C : acidose métabolique à trou anionique normal avec un chlore élevé ; dans ce cas la perte des bicarbonates est remplacée par les charges négatives du chlore (case hachurée). Abréviations AO : anions organiques (lactate ; corps cétoniques, méthanol, etc.).

En cas d'hypo-albuminémie le trou anionique doit être corrigé :

TA corrigé = trou anionique + (42 - albumine g/L) x 0,25

- **Acidoses métaboliques à trou anionique élevé > 16 mmol/L et chlore normal**

  - Les céto-acidoses : diabétiques sont de loin les plus fréquentes. Les autres acido-cétoses sont moins fréquentes ex : le jeûne prolongé, l'éthylisme aigu, glycogénose de type I.
  - Les acidoses lactiques : dont le diagnostic repose sur le dosage de l'acide lactique : hypoxie tissulaire aiguë, anomalies du métabolisme de l'acide pyruvique.
  - Insuffisance rénale aiguë ou chronique qu'elle qu'en soit la cause
  - Les intoxications par des acides dont l'anion n'est pas le chlore : intoxication au méthanol, acide acétyl salicylique, éthylène glycols.

- **Acidoses métabolique à trou anionique normal et chlore élevé**

  - Les pertes intestinales de bicarbonate : dans les diarrhées aiguës sévères (ex. Le choléra) ; les tumeurs villeuses hypersecrétantes
  - Les acidoses tubulaires : type I ou distales ; type II ou proximale, type IV due à une hyperkaliémie
  - Les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique (acétazolamide)

1.2. Alcaloses métaboliques

C'est une augmentation de la concentration des bicarbonates plasmatiques.

(i) Mécanismes de l'alcalose

L'alcalose métabolique est générée à la suite de :

- Une perte nette d'ions H+ du compartiment extracellulaire ;
- Addition d'alcalins ;
- Perte disproportionnée du chlore

Dans les 3 mécanismes, les contraintes imposées par l'électro neutralité impliquent une diminution de la chlorémie.

(ii) Réponse de l'organisme

- Tamponnement : l'addition d'H+ aux liquides extra cellulaires titre le bicarbonate en excès et en diminue la concentration dans le sang. Ce tamponnement est du à la sortie d'H+ des liquides intracellulaires provenant des phosphates et des protéines.

- Adaptation respiratoire : conformément à l'équation d'HH, le corps réagit par une hypoventilation alvéolaire avec augmentation de la PaCO2.

- Correction rénale : le rein est seul capable d'assurer la correction du désordre, c'est-à-dire d'excréter l'excès de bicarbonate.

L'alcalose est normalement rapidement corrigée par le rein ; la persistance de ce déséquilibre doit faire rechercher des facteurs pérennisant l'alcalose métabolique. Ces facteurs sont au nombre de 3 :

- La déplétion du volume extracellulaire provoque une augmentation de la réabsorption du sodium accompagnée le plus souvent par un anion HCO3 (au niveau du TCP) ;
- Le déficit en chlore contribue au maintien de l'alcalose ;
- La déplétion potassique

(iii) Classification et étiologies

- **Alcaloses corrigées par l'apport du chlore** (chlore urinaire est < 10 mmol/L)

  - Pertes digestives : vomissements incoercibles, aspiration gastrique ;
  - Pertes urinaires : elles sont le résultat de l'utilisation prolongée des diurétiques agissant sur l'anse de Henle (furosémide). Il en résulte une augmentation de l'excrétion de Na, K supérieure à celle des bicarbonates. L'alcalose métabolique est le résultat de plusieurs facteurs en l'occurrence la perte du chlore et la contraction du volume extra cellulaire.

- Apports faibles en chlore
- Alcalose post hypercapnie
- Fibrose cystique

- **Alcaloses non corrigées par l'apport du chlore** (chlore supérieur à 25 mmol/L)
  - Hyperaldostéronisme primaire
  - Syndrome de Cushing
  - Syndrome de Bartter
  - Hypokaliémies sévères < 2 mmol/L
  - hypomagnésémie

Tableau1. Valeurs normales et anomalies biologiques des désordres métaboliques.

Paramètres	Valeurs normales	Acidose métabolique	Alcalose métabolique
pH	**7.38 – 7.42**	**< 7.38**	**> 7.42**
$HCO3^-$ (mmol/L)	**22 - 26**	**< 22**	**> 26**
PaCO2 (mm Hg)	**35 – 45**	**< 35**	**> 45**
Estimation de la compensation		***($1.5 \times HCO3^-$)+8 ±2***	***($0.7 \times HCO3^-$) + 21***
K^+ (mmol/L)	**3.5 – 5.0**	**Souvent hyperkaliémie. Certaines acidoses tubulaires sont hypokaliémiantes**	**Une hypokaliémie doit être recherchée systématiquement**
Cl^- (mmol/L)	**95 - 106**	***normochlorémie si accumulation d'anions fixes *hyperchlorémie en l'absence d'accumulation d'anions fixes**	**Hypocholrémie proportionnelle à l'augmentation des bicarbonates**

Remarque :

L'acidose est l'alcalose métaboliques sont toujours définies par une variation des bicarbonates plasmatiques et non par une variation du pH. En effet ce dernier peut être tout à fait normal lorsque la compensation pulmonaire est efficace.

2. Les anomalies respiratoires

Ce sont toutes les anomalies dont l'origine n'est pas métabolique.

2.1. Acidose respiratoire

L'acidose respiratoire est une anomalie acido-basique créée par l'augmentation de la $PaCO_2$ ou hypercapnie. Cette dernière est supérieure à 45 mm Hg.

- ***Mécanismes de l'acidose respiratoire***
  Pour qu'une augmentation de la $PaCO_2$ survienne, il faut que le système ventilatoire élimine une quantité de CO_2 inférieure à sa production. Elle est toujours la conséquence d'une diminution de la ventilation alvéolaire.

- ***Réponse physiologique de l'organisme***
  Si l'acidose respiratoire est aiguë, le tamponnement se fait par les tampons intra et extracellulaires. Le rein au cours de cette période n'intervient pas. Si l'acidose persiste plus que 24 heures la compensation rénale intervient avec l'augmentation de l'élimination tubulaire distale des ions H^+ et une majoration de la réabsorption tubulaire proximale des bicarbonates.
  Parallèlement la réabsorption du chlore diminue pour maintenir l'électro neutralité.
  La correction de l'acidose ne se fait que si l'obstacle est supprimé.

- ***Etiologies des acidoses respiratoires***

➢ **Acidoses respiratoires aiguës** : dans les obstructions des voies aériennes : ex. corps étranger ; vomissements (fausse route), laryngospasme. Dans les grandes perturbations circulatoires : Œdème aigu du poumon, embolie pulmonaire ; dans la dépression des centres respiratoires

➢ **Acidoses respiratoires chroniques** : dans le cas des maladies pulmonaires obstructives chroniques, maladies neuromusculaires.

2.2. Alcalose respiratoire

C'est une anomalie acido-basique créée par une diminution de la PaCO2 ou hypocapnie. Elle tarduit une élimination de CO2 supérieure à la production, donc une hyperventilation alvéolaire. Il s'agit de l'anomalie acido-basique la plus fréquente : 50% des patients en soins intensifs.

- **Mécanisme**
  Elle est toujours la conséquence d'une augmentation de la ventilation alvéolaire.

- **Réponse physiologique de l'organisme**
  Au cours de la phase aiguë il y a une libération des H+ à partir des tampons intra et extracellulaires dans le but de diminuer la bicarbonatémie. Si l'alcalose persiste plus de 6 heures le rein intervient an augmentant l'excrétion des bicarbonates et en diminuant l'excrétion d'ions NH4+ et acidité titrable.
  Du point de vue hydro électrolytique la kaliémie est souvent abaissée aux environs de 3 mmol, la chlorémie est élevée pour compenser la diminution du bicarbonate et le trou anionique est normal.

- **Etiologies**

  - ✓ Hypoxémie : vie en haute altitude, anémies sévères ;
  - ✓ Stimulation des centres respiratoires
  - ✓ Maladies pulmonaires : ex. pneumonies

Le tableau suivant résume les variations biologiques des désordres respiratoires (tableau 2).

Tableau 2. Tableau des variations biologiques au cours des anomalies respiratoires

Paramètres	Acidose respiratoire	Alcalose respiratoire
pH	< 7.38	>7.42
HCO3	↗ Une augmentation qui atteint rarement les 50 meq/L	↘ Sa chute atteint rarement les 15 meq/L
PaCO2	↗ Elle peut atteindre 80 mmHg	↘
K	-	Souvent bas
Cl	↘ Compense l'augmentation des $HCO3^-$	↗ Pour compenser la perte des $HCO3^-$

VI. PRÉLÈVEMENTS SANGUINS ET PRÉCAUTIONS GÉNÉRALES

La maitrise de la phase pré analytique conditionne, de façon significative, la fiabilité des résultats des gaz du sang. En effet, le respect des conditions de prélèvement, d'acheminement au laboratoire et le contrôle rigoureux de l'appareillage permettent de délivrer un résultat représentatif de l'état acido-basique du patient.

Le sang total est prélevé sur héparinate de sodium ou de lithium, les autres anticoagulants sont déconseillés i.e. oxalates, citrates et EDTA.

Les seringues utilisées sont en verre ou en plastique.

La présence de bulles d'air dans la seringue peut fausser l'analyse en affectant la PaCO2, dans ce cas il faut éliminer toutes les bulles d'air et effectuer l'analyse dans les 10 minutes qui suivent le prélèvement. Il est recommandé de travailler sur du sang artériel : l'artère radiale est la plus fréquemment ponctionnée, cependant d'autres artères peuvent être utilisées à l'instar de l'artère fémorale ou l'artère humérale.

L'utilisation d'un anesthésiant local n'est pas contre indiquée, même, parfois, elle est recommandée pour atténuer la douleur provoquée lors de la ponction artérielle.

Le prélèvement du sang capillaire, après vasodilatation du lobe de l'oreille, est de règle chez les nouveaux nés et en pédiatrie.

Devant certains états cliniques et en l'absence d'une hypoventilation, le sang veineux peut être utilisé.
L'oxygénothérapie doit être interrompue avant tout prélèvement pour gaz du sang, en cas où son arrêt est impossible il est très utile de connaître la quantité d'oxygène administrée au sujet.

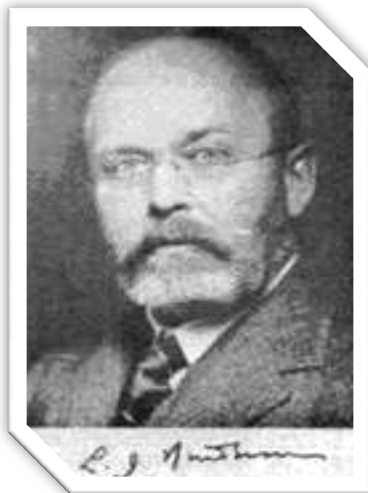
CONCLUSION

L'interprétation de l'équilibre acide-base nécessite :

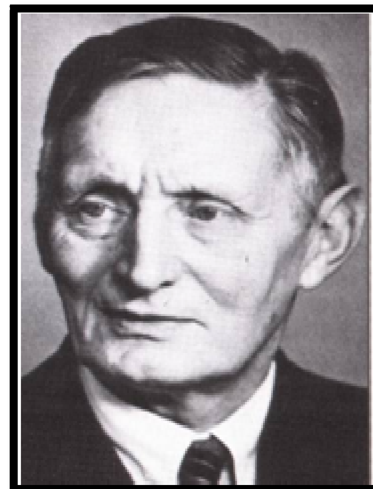
- Des bases théoriques solides ;
- La bonne interprétation des données clinico-anamnestiques ;
- Il faut toujours associer l'équilibre acide-base à l'équilibre électrolytique.



Pr Y. OUKACI. Doyen des biochimistes Algériens.
C'est grâce à vous que j'aime la biochimie.



L.J. HENDERSON



K.A. HASSELBALCH